

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1964 - N° 223

TITRE DE LA THÈSE

EFFETS DE L'ASSOCIATION
SPIRONOLACTONE MICRONISÉE BENZTHIAZIDE
SUR L'INSUFFISANCE CARDIAQUE CONGESTIVE
ESSAI DE TRAITEMENT CONTINU

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 21 Décembre 1964

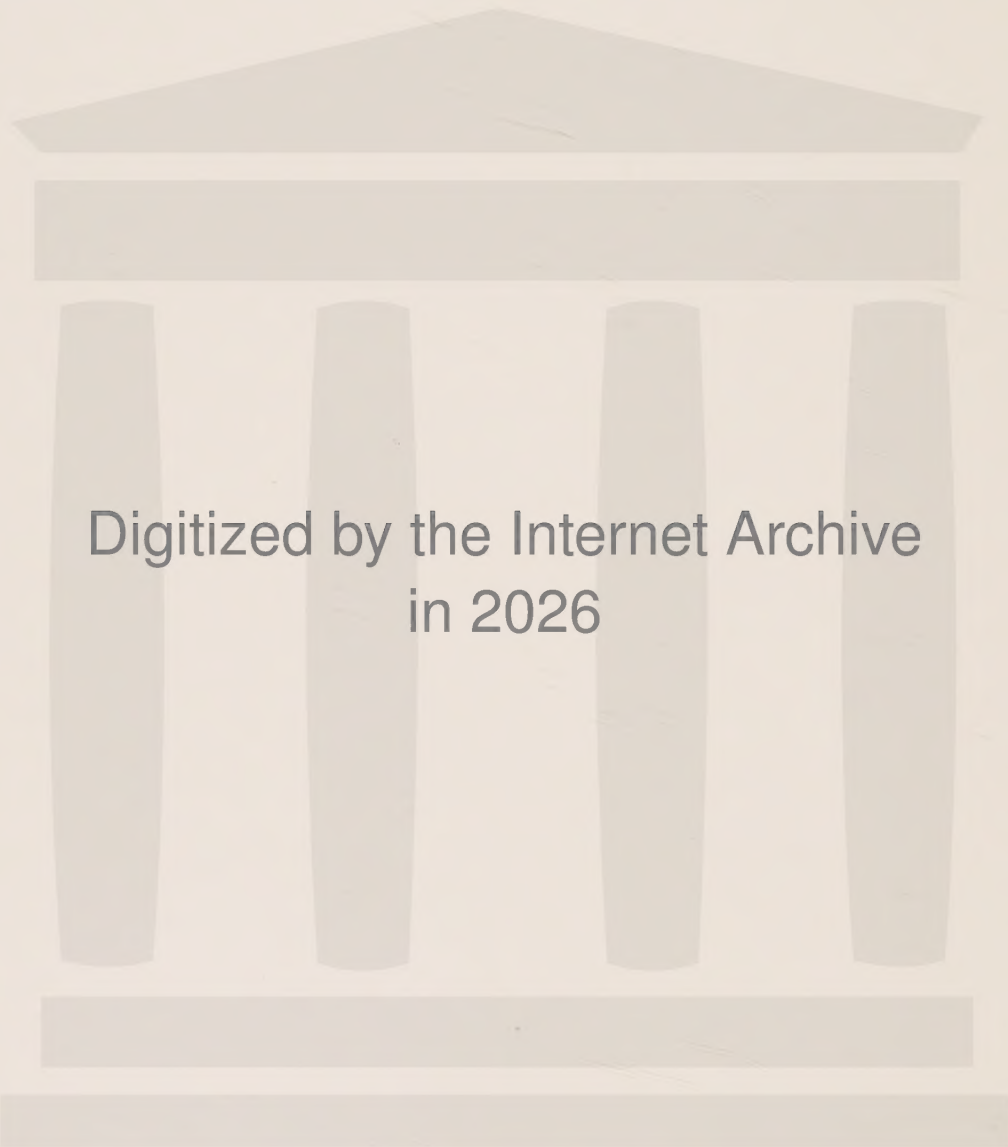
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Monsieur Gilbert CLEMENT

né le 11 Décembre 1937

à TUNIS (Tunisie)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554209_0004

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1964 - N°

TITRE DE LA THÈSE

EFFETS DE L'ASSOCIATION
SPIRONOLACTONE MICRONISÉE BENZTHIAZIDE
SUR L'INSUFFISANCE CARDIAQUE CONGESTIVE
ESSAI DE TRAITEMENT CONTINU



THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 21 Décembre 1964

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Monsieur Gilbert CLEMENT

né le 11 Décembre 1937

à TUNIS (Tunisie)

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens honoraires:

M.J.LEPINE - Membre de l'Institut

M.H.HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen: M.J.F.CIER

Assesseurs: MM.M.LEVRAT

L.REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM.COLLET , GUIARD, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN,
GATE, MARTIN, GABRIEL, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET,
POLLOSSON.

PROFESSEURS

MM.CIBERT	Clinique urologique
PONTHUS	
(dét.à Beyrouth)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique et d'Hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaire
CROIZAT	Clinique médicale C
ENSEIME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique et pharmaceutique
DREVON	Pharmacie clinique et pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie
BRUN	Clinique pneumo-phtisiologique

MM. CREYSEL	Clinique orthopédique et traumatologique
DARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Clinique Médicale D
VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique médicale infantile et hygiène du 1er âge
GONIN	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
MONNET	Bactériologie
BANSILLON	Physiologie et pathologie obstétricale
GUINET	Clinique endocrinologique
TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
FREIDEL	Clinique stomatologique
MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantile
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
DUMONT Louis	Histologie et embryologie
PERROT	Chimie
CIER J.F.	Physiologie A
PERRIN J.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
MICHAUD Pierre	Clinique de chirurgie cardiaque
X.	Clinique des maladies infectieuses
X.	Biologie médicale et pharmaceutique
X.	Clinique gynécologique
X.	Thérapeutique

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM. BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
BERTOYE	Bactériologie
MANSUY	Neuro-chirurgie
COLLET	Chimie générale et pharmaceutique
SARROUY	Clinique de pédiatrie et puériculture
LACROIX	Hygiène et climatologie
LIARAS	Clinique chirurgicale propédeutique
LECUIRE	Neuro-chirurgie
REVOL	Médecine générale
GOINARD	Thérapeutique chirurgicale
CIER André	Pharmacie chimique et pharmacologie
PONT Maurice	Médecine générale

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. ROMAN	Parasitologie
FEROLDI	Anatomie pathologique

MM.MORET	Physique biologique
ODDOUX	Botanique et cryptogamie
de SOLLIERS	Chimie analytique
DESPIERRES	Médecine générale
TOLLOT	Médecine du travail
GARIN	Parasitologie

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES TITULAIRES

MM.CREYSSSEL R.	Chimie biologique
THIVOLET	Hygiène
PINET	Electro-radiologie
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
DEXOTES	Chirurgie générale
JOUVET	Pathologie expérimentale
PEYRIN	Physique biologique
TOMIASI	Anatomie pathologique
BUFFARD	Electro-radiologie
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
de MOURGUES F.	Stomatologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses
REBOUILLAT	Chirurgie générale
ROMAGNY	Pédiatrie
DELAHAYE	Médecine générale
DELEUZE	Anesthésiologie
GIRAUD	Electro-radiologie diagnostique et thérapeutique
MICHEL	Anesthésiologie
FRANÇOIS	Pédiatrie et puériculture
MICHOULIER	Chirurgie générale
COLLOMB	Dermatologie
LAMBERT	Médecine générale
FRIES	Médecine générale
GILLY	Pédiatrie
ROBERT	Médecine générale
BOUCHET	Anatomie
BETHENOD	Pédiatrie
GERMAIN	Immunologie; sérologie, hématologie
LARBRE	Pédiatrie
SOUSTELLE	Chirurgie générale
VIALA	Médecine générale
VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
KALB	Pneumo-phtisiologie

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES STAGIAIRES

MM.FAVRE-GILLY	Hématologie
GIROD	Histologie et embryologie

MM. GRAS	Chimie biologique
MALLEIN	Chimie analytique
RIFFAT	Hygiène
FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
FLANDROIS	Physiologie
VIALLIER-REYNARD	Bactériologie
ROLLET	Pharmacie galénique

AGREGES EN EXERCICE

MM. BONNAMOUR	Ophtalmologie
COLIN	Médecine générale
de MOURGUES G.	Chirurgie générale
DEVIC	Médecine générale
DUMONT Martial	Obstétrique
DURAND	Urologie
FRANCILLON	Chirurgie générale
SAUBIER	Chirurgie générale
SCHOTT	Neuro-psychiatrie
ALLEGRE	Neuro-chirurgie
CHASSARD	Electro-radiologie
FAYASSE	Orthopédie
GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
GARDE	Médecine générale
HUGONNIER	Ophtalmologie
MARET	Chirurgie générale
MORNEX	Médecine générale
NORMAND	Médecine générale
PERRIN André	Médecine générale
DUMAS	Stomatologie
GARNIER	Obstétrique
NOEL	Médecine générale
SCHNEPP	Orthopédie

EXAMINATEURS de la THESE

Président : M. le Professeur Pierre PAUPERT-RAVAULT

Assesseurs : MM. le Professeur Marcel PLAUCHU

le Professeur Lucien PONT

le Professeur Georges FAUCON

EN HOMMAGE

à ma femme,

à mes parents,

à mes beaux-parents,

à tous ceux qui me sont chers...

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur Pierre PAUPERT-RAVAULT
Médecin des Hôpitaux

Nous garderons le souvenir de l'accueil qu'il nous a réservé dans son service, au seuil de nos études médicales, et plus récemment encore.

Nous éprouvons une admiration profonde, tant pour son enseignement brillant et précis, que pour ses qualités humaines.

Nous le prions d'accepter ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance, pour la bienveillance qu'il nous a témoignée, et pour l'honneur qu'il nous a fait d'accepter la présidence de cette thèse.

A NOS JUGES,

Monsieur le Professeur Marcel PLAUCHU
Médecin des Hôpitaux

Au cours d'un stage dans son service, au début de nos études, nous avons tiré grand profit de son enseignement.

Nous sommes heureux qu'il accepte de faire partie de notre jury, et nous lui exprimons ici nos respectueux remerciements.

Monsieur le Professeur Lucien PONT
Médecin des Hôpitaux

Nous le remercions vivement d'avoir accepté de nous juger ici.

Nous le prions de croire en l'assurance de notre sincère dévouement.

Monsieur le Professeur Agrégé Georges FAUCON

Nous avons pu apprécier la bienveillance et l'affabilité qui sont les siennes.

Nous espérons qu'il trouvera dans ces lignes l'assurance de notre profonde gratitude.

CETTE THESE EST TOUT PARTICULIEREMENT DEDIEE

A Monsieur le Docteur André TOURNIAIRE
Médecin de l'Hôpital Saint-Joseph

Il nous a fait le grand honneur de nous
confier ce travail.

Nous avons eu la chance de pouvoir passer
quelques mois dans son service; et nous avons pu
apprécier en même temps que son approche humaine
du malade, ses très grandes qualités professionnelles
qui font de lui un clinicien remarquable et à l'es-
prit tourné vers la science.

Nous le prions d'accepter ici notre respectueuse
reconnaissance et l'expression de notre profond
attachement.

A Monsieur le Docteur Jacques BLUM

Nous avons su apprécier ses qualités de clini-
cien, son esprit clair et précis, sa bienveillante
patience qui nous a permis de mener à terme de travail.

Nous le prions de bien vouloir trouver dans ces
quelques lignes l'expression de notre reconnaissance
et de notre dévouement.

Nous remercions les LABORATOIRES BYLA pour toute
la part qu'ils ont prise à notre travail, et nous assurons
Monsieur le Docteur L.OLIVIER de notre sincère gratitude.

I - INTRODUCTION

Depuis plusieurs années, le traitement diurétique de l'insuffisance cardiaque repose essentiellement sur les diurétiques thiaziques utilisés en cures discontinues.

Cette thérapeutique est efficace dans la majorité des cas: conjuguée aux digitaliques, elle entraîne une diurèse hydrosaline abondante, et améliore en quelques jours la condition hémodynamique du patient; dans l'insuffisance cardiaque légère ou moyenne, le traitement tonicardiaque associé à un degré variable de restriction sodique, éventuellement à une médication diurétique intermittente, suffit en général à maintenir l'équilibre circulatoire ainsi obtenu. Mais dans l'insuffisance cardiaque sévère, les cures diurétiques doivent être intensifiées, rapprochées, et poursuivies au long cours. C'est alors que l'efficacité du diurétique risque de s'épuiser. Dans un premier stade, le diurétique thiazique reste actif; mais à la fin de chaque cure, se produit une phase de rétention post-diurétique favorisée par une chute de la diurèse aqueuse et sodique. A mesure que les sollicitations diurétiques sont répétées, les oedèmes réagissent de façon de plus en plus brève et limitée; on s'achemine progressivement vers un stade où l'action diurétique est nulle, et les oedèmes apparemment irréductibles.

Cet état est parfois la conséquence d'un traitement tonicardiaque inadapté; en effet, seule une médication tonicardiaque puissante est capable, dans l'insuffisance cardiaque grave, de lutter contre la baisse du débit cardiaque, et de restaurer le flux plasmatique rénal suffisant pour que l'action des diurétiques puisse s'exercer. La résistance thérapeutique peut aussi résulter de perturbations diverses de l'équilibre hydro-électrolytique, engendrées par un régime dessodé sévère, et par l'usage incontrôlé des diurétiques: hypokaliémie, hypotonie plasmatique, hypochlorémie avec alcalose métabolique, déshydratation extra-cellulaire avec hémoco-concentration et hyper-azotémie

Mais, le plus souvent, l'irréductibilité des oedèmes cardiaques est liée à un état d'hyper-aldostéronisme, favorisé par plusieurs facteurs:

- le régime de restriction sodique.
- les brusques pertes d'eau et de sodium provoquées par les assauts diurétiques discontinus.
- la chute du débit cardiaque qui agit sur le volo-récepteur carotidien pour stimuler la sécrétion d'aldostérone.
- le ralentissement de la vitesse circulatoire et de la stase veineuse qui empêchent le volo-récepteur auriculaire droit d'inhiber la sécrétion d'aldostérone.

Cet hyper-aldostéronisme est rarement reconnu par la mesure de l'aldostéronurie, car cet examen est long, difficile et infidèle. Par contre, le dosage des électrolytes urinaires constitue un indice précieux d'hyper-aldostéronisme; la chute de la natriurie (en-dessous de 30 mEq/24 heures), l'élévation de la kaliurie, l'inversion du rapport Na/K urinaire qui devient inférieur à l'unité, la régression de ces perturbations électrolytiques urinaires après test thérapeutique à la Spironolactone, témoignent valablement de la surcharge en aldostérone.

Pour traiter, et surtout prévenir ces états d'hyper-aldostéronisme générateurs d'oedèmes irréductibles au cours de l'insuffisance cardiaque grave, diverses mesures thérapeutiques semblent théoriquement souhaitables:

- atténuation du régime desodé strict qui augmente la tendance à l'hyper-aldostéronisme.
- traitement diurétique continu pour éviter les déperditions brutales d'eau et de sodium.
- adjonction au diurétique thiazique d'un antagoniste de l'aldostérone; cette association présente un double avantage:

. elle exerce son action diurétique sur la totalité du tube rénal, en bloquant la réabsorption du sodium au niveau du tube proximal grâce au diurétique thiazique, et au niveau du tube distal grâce à l'anti-aldostérone.

. elle réduit le risque de déplétion potassique susceptible de favoriser l'hyper-excitabilité myocardique et de gêner le traitement digitalique: en effet, l'un des principes de l'association (Spironolactone) s'oppose à la fuite potassique induite par l'autre, et rend inutile l'administration de sels de potassium.

Mais de telles mesures thérapeutiques, souhaitables dans la prévention de l'hyper-aldostéronisme et des oedèmes irréductibles ne risquent-elles pas, malgré l'atténuation du régime déssodé; d'entraîner les accidents de deshydratation extra-cellulaire communs à toutes les thérapeutiques diurétiques actives et prolongées ?

Pour tenter de résoudre ces problèmes thérapeutiques, une expérimentation clinique a été réalisée, dont ce travail apporte les résultats.

II - MATERIEL ET METHODE

Ce travail s'appuie sur l'étude de 27 patients atteints d'insuffisance cardiaque grave, d'étiologie variée, comportant des oedèmes rebelles aux diurétiques classiques, avec natriurie basse, kaliurie normale ou élevée, inversion du rapport Na/K urinaire.

Tous ces patients sont régulièrement digitalisés selon des modalités adaptées à leur cardiopathie et à leur taux rythmique.

Le médicament diurétique utilisé est le FH 013-7 (ALDACTAZINE) qui associe un sulfamide du groupe Benzothiazique à une spironolactone micronisée, dans les proportions suivantes pour un comprimé:

dérivé benzothiazique	15 mg
Spironolactone micronisée	25 mg

Les doses de FH 013-7 varient avec chaque malade et avec le stade de l'expérimentation. En général, les doses initiales sont de 4 à 6 comprimés par jour; elles sont réduites à 3, 2, 1 comprimé par jour dès que l'oedème disparaît.

Ce traitement est poursuivi pendant des délais variant de 8 à 308 jours, sous contrôle régulier du poids, de la diurèse, et du ionogramme plasmatique et urinaire.

III - OBSERVATIONS

La diversité des malades et des modalités thérapeutiques selon le stade de l'expérimentation, interdit toute statistique stricte. Les observations qui font l'objet de ce travail peuvent être réparties en trois groupes, établis en fonction de l'action du FH 013-7 sur la diurèse, la condition myocardique, l'équilibre électrolytique des patients:

Premier Groupe:

17 observations.

Deuxième Groupe:

4 observations.

Troisième Groupe:

6 observations.

PREMIER GROUPE

Action favorable du FH 013-7, prescrit en cures continues, sur la diurèse, l'équilibre électrolytique, la condition myocardique.

17 patients appartiennent à ce groupe: observations N° 1 à 17.

A. Observations.

OBSERVATION N° 1 - M. MOSC..., 57 ans - Valvulite mitrale en arythmie complète

	Avant	3e jour	11e jour	18e jour	32e jour
PLASMA					
K : meq/L	4,95	4,7	4,10	4,3	4,7
Na : meq/L	139	139	139	139	139
Cl : meq/L	100	96	95	91	95
Hématocrite	43	46	46	50	50
Urée : g/L	0,45	0,27	0,36	0,39	0,40
URINES					
K : meq/24 h	77	92	65	76	60
Na : meq/24 h	131	344	113	174	130
Cl : meq/24 h		247	112	154	
Na/K	1,7	3,7	1,7	2,2	2,1
Diurèse hydrique	1000	2600	1300	1300	1300
Poids du malade	57,000	55,500	54,400	53,700	53
Oedèmes	+++	0	0	0	0
Condition générale	médiocre	bonne	bonne	bonne	bonne
Hyperexcitabilité					
Myocardique	0	0	0	0	0
TRAITEMENT					

(...6 cp/j...)(3 à 4 cp/j...)(...6 cp/j...)(..... 5 cp/j

(..... 2 cp un jour sur deux

- Cure continue de 32 jours avec 3 à 6 cp/jour
- Excellents résultats sur la diurèse : disparition des oedèmes et perte de poids
- Aucun trouble électrolytique
- Amélioration de la condition cardiaque et générale

OBSERVATION N° 2 - M. MICZ., 68 ans - R.A. - ANGOR EVOLUTIF

	Avant.	5e j.	13e j.	24e j.	66e j.	71e j.	78e j.	87e j.	102e j.	126e j.	133e j.
PLASMA											
K : meq/L	3,5	4,7	3,85	4,55	3,9	4,15	3,95	4,10	4,10	4,5	5,45
Na : meq/L	139	132	139	139	142	139	143	136	132	132	138
Cl : meq/L	95	96	94	98	97	101	100	98	95	102	99
Hématocrite : %	42	49	44	43	49	46	46	46	50	50	49
Urée : g/L		0,33	0,35	0,37	0,35	0,35	0,36	0,43	0,4	0,30	0,40
URINES											
K : meq/24 h	69	69	57	107	20	61	63	74	61	62	105
Na : meq/24 h	200	253	123	201	59	104	106	117	115	153	198
Cl : meq/24 h		171	124	200	40	110	100	82	66	145	166
Na/K	2,9	3,6	2,3	1,8	2,9	1,7	1,6	1,5	1,8	2,4	1,8
Diurèse hydrique	1500	2000	1200	2000	500	1200	1300	1100	1900	2000	2000
Poids du malade	85,000	76,800	78,000	79,000	84,200	83,400	81,500		80,500	72,000	
Oedèmes	+++	+	0	0	++	+	0	0	0	0	0
Condition générale	mauvai	médioc.	bonne.	bonne.	médioc.	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.
Hyperexcitabilité myocardique	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TRAITEMENT											
- ALDACTAZINE	4 cp/j	(.....)	3 cp/jour	(.....)	(.. 6 cp/J..)	(..4 cp/j..)	(.....)	(.....)	(.....)	2 cp/jour	
- OUABAINÉ + CAMPHRE	(..1/4mg/j..)	Arrêt			(.....)	1/4mg/j	(.....)	(.....)	(.....)	(.....)	(.....)
- DIGOXINE											(15 gouttes tous les deux jours....)
- DIGITALINE											

- Cure continue pendant 133 jours : 6 à 2 cp/j.

- Excellente action sur la diurèse : diminution du poids, disparition des oedèmes

- Aucun trouble électrolytique

- Amélioration notable de la condition myocardique et générale

OBSERVATION N° 3 - M. CHEV... 30 ans - Maladie de ROGER - I.A. - I.C. sévère et rebelle
Endocardite infectieuse - Hyperexcitabilité myocardique

	Avant.	7e j.	14e j.	21e j.	28e j.	35e j.	42e j.	49e j.	85e j.	225e j.
PLASMA										
K : meq/L	4,4	4,4	4,1	4,95	4,55	4,8	4,7	4,55	4,8	3,5
Na : meq/L	136	139	140	138	138	139	132	139	133	139
Cl : meq/L	95	99	101	91	91	94	80	95	100	99
hématocrite : %	45	45	45	51	51	50	46	41	50	50
Urée : g/L	0,46	0,49	0,43	0,47	0,44	0,55	0,45	0,40		0,32
URINES										
K : meq/24 h	46	70	86	47	81	80	53	52	130	96
Na : meq/24 h	138	343	585	397	397	259	224	173	370	222
Cl : meq/24 h	77		432	263	327	239	204	144	284	186
Na/K	2,9	4,9	6,8		4,8	3,2	4,2	3,4	2,8	2,3
Diurèse Hydrique	1100	1900	2900	1700	2200	2100	1700	1200	1800	1000
Poids du malade	86,850	84,800	76,800	75,000	73,700	73,500	73,600	74,200		
Oedèmes	+++	+	0	0	0	0	0	0	0	0
Condition générale	médiocre	médiocre	médiocre	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.
Hyperexcitabilité myocardique	++	+	0	0	0	0	0	0	0	0

TRAITEMENT

- ALDACTAZINE

- DIGOXINE

(..6 puis 5 cp/J.) (..... 3 comprimés par jour

(..... 2 comprimés par jour, 1 jour sur deux

- Cure continue de 225 jours : 6 à 3 comprimés par jour
- Excellent résultat sur la diurèse : disparition des oedèmes et perte de poids
- Aucun trouble électrolytique
- Amélioration de la condition cardiaque et générale
- Disparition d'une hyperexcitabilité myocardique

OBSERVATION N° 4 - M. ANDR., 68 ans - I.M. + R.A. (athéromateux)

	Avant.	5e j.	8e j.	15e j.	21e j.	28e j.	39e j.	3j. après arrêt.
PLASMA								
K : meq/L	5,5	3,95	4,4	4,95	5	5,4		4,6
Na : meq/L	136	133	136	138	130	135		136
Cl : meq/L	92	88	100	99	91	97		98
Hématocrite : %		47		40		43		39
Urée : g/L	0,45	0,33	0,48	0,30	0,36	0,40		0,34
URINES								
K : meq/24 h	34	44,5	49	45,5		53		29
Na : meq/24 h	4,5	19	101	107,5		76		2
Cl : meq/24 h	6	70	88	99		59		1,20
Na/K	0,1	0,85	2,06	2,3		1,4		0,07
Diurèse hydrique	800	1200	1800	2200	1000	1300		600
Poids du malade	54,800	54,000	52,000	46,000	44,400	43,000		44,000
Oedèmes	+++	+	0	0	0	0		0
Condition générale	mauvaise	médiocre	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.		bonne.
Hyperexcitabilité myocardique	0	0	0	0	0	0		0

ARRÊT DE L' ALDACTAZINE

(..... 2 comprimés / jour)
(..... 1/4 mg/j)
(..... 2 cp/j., 3 j. consécutifs/semaine.....)

TRAITEMENT
- ALDACTAZINE
- OUABAIN
- DIGOXINE

- Cure continue pendant 39 jours : 2 comprimés par jour.
- Excellent résultat sur la siurèse : disparition des oedèmes et perte de poids.
- Aucun trouble électrolytique.
- Amélioration de la condition cardiaque et générale.

	Avant.	10e j.	14le j.	178e j.	124e j.	14le j.	146e j.	151e j.	163e j.	174e j.	304e j.	308e j.
PLASMA												
K : meq/L	3,65	4,55	3,85	4,10	3,50	3,85	4,55	3,95	3,40	4,75	3,95	5,40
Na : meq/L	136	144	139	136	136	133	136	138	132	141	139	136
Cl : meq/L	96	100	97	95	100	98	96	95	94	96	98	91
Hématocrite : %	45		43	44	44	40		41	40	44	46	48
Urée : g/L	0,30		0,36	0,42	0,43	0,29	0,36	0,20	0,34	0,33	0,26	0,30
URINES												
K : meq/24 h		63				54	56	48	37	53	62	42
Na : meq/24 h		116				226	132	219	173	146	212	142
Cl : meq/24 h		113				189	104	171	130	114	178	119
Na/K		1,8				4,1	2,3	4,4	4,6	2,7	3,4	3,3
Diurèse hydrique	?	1100	1300	1500	?	1400	1200	1500	1200	1300	1200	1000
Poids du malade	?	54,400	?	?	?	52,000	51,500	52,000	53,500	53,000	53,200	53,000
Oedèmes	++	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0
Condition générale	médioc.	bonne.	bonne.	bonne.	médioc.	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.
Hyperexcitabilité myocardique	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TRAITEMENT												
- ALDACTAZINE	(.....)	1 cp/jour		(4 cp)		2 cp/jour		2 cp/jour		2 cp/jour		
- LEVULOSE STROPHANTINE	(1/j.)											
- DIGOXINE	(.....)	2 cp/jour		2 cp/jour		2 cp/jour		2 cp/jour		2 cp/jour		

- Cure continue pendant 308 jours : 4 à 1 comprimés/jour
- Excellent résultat sur la diurèse : disparition des oedèmes et perte de poids
- Aucun trouble électrolytique
- Amélioration de la condition cardiaque et générale.

OBSERVATION N° 6 - M. BOET., 58 ans - Infarctus myocardique antérieur et postérieur ancien.
I.C. très sévère - H.V.G. radiologique majeure.
Oedèmes périphériques résistants.

	Avant.	2e j.	9e j.	19e j.	22e j.	27e j.	36e j.	53e j.	111e j.	257e j.
PLASMA										
K : meq/L	5	3,95	3,9	4,2	4,7	4,7	4,2	3,95	5,25	4,50
Na : meq/L	140	136	143	133	141	141	136	136	132	138
Cl : Meq/L	99	99	96	96	99	100	95	96	100	95
Hématocrite : %	49		50	51	51	50	51	53	51	55
Urée : g/L	0,36	0,33	0,41	0,64	0,29	0,38	0,34	0,30	0,29	0,32
URINES										
K : meq/24 h	23	16	30	83	46	72	99	101	110	130
Na : meq/24 h	12	62	90	323	35	177	165	267	192	116
Cl : meq/24 h				280	32	149	152	214		136
Na/K	0,5	3,9	3	3,9	0,8	2,5	1,6	2,6	1,8	0,8
Diurèse hydrique	250	350	500	2000	500	1700	1400	1600	1700	1350
Poids du malade	79,000	79,000	77,600	69,750	70,700	71,200	71,000	68,000	72,5 (1)	73,000
Oedèmes	+++	++	0	0	0	0	0	0	0	0
Condition générale	médiocre	médiocre	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.
Hyperexcitabilité myocardique	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TRAITEMENT

- ALDACTAZINE ((... 2 cp/j,.....)!(6 cp/j)!(arrêt)!(3/J.)!(5/6/j)!(4/5/j)!(... 3 à 4 cp/jour,.....

- DIGITALINE (16 gouttes par jour, 3 jours consécutifs par semaine.....

- Cure continue pendant 257 jours : 6 à 2 cp/jour
- Excellent résultat sur la diurèse : disparition des oedèmes et perte de poids
- Aucun trouble électrolytique
- Amélioration de la condition cardiaque et générale

(1) La prise de poids de 4,500 kg correspond à une amélioration de l'état général.

	Avant	5e jour	13e jour.	19e jour.
PLASMA				
K : meq/L	5,4	4	4,2	3,95
Na : meq/L	148	138	141	139
Cl : meq/L	95	89	100	100
Hématocrite : %	57	60	65	61
Urée : g/L	0,33	0,24	0,43	0,29
URINES				
K : meq/24 h	35	64	56	61
Na : meq/24 h	69	305	90	164
Cl : meq/24 h	42	245		134
Na/K	1,9	4,9	1,6	2,6
Diurèse hydrique	800	2250	1000	1200
Poids du malade	93,000	87,600	81,600	81,000
Oedème s	+++	+	0	0
Condition générale	mauvaise	bonne	bonne	bonne
Hyperexcitabilité myocardique	++	+	0	0
TRAITEMENT				
- ALDACTAZINE	(... 6 cp/j...) (... 4 cp/j...) (... 2 cp/jour			
- CEDILANIDE	(... 60 gouttes un jour/2.....) (... Arrêt...) (... 50 gouttes un jour/2			
	- Cure continue de 19 jours : 6 à 2 cp/jour.			
	- Excellent résultat sur la diurèse : disparition des oedèmes et perte de poids			
	- Aucun trouble électrolytique en dehors d'un hématoците élevé qui reste élevé			
	- Amélioration de la condition cardiaque et générale.			
	- Disparition d'une hyperexcitabilité myocardique.			

OBSERVATION N° 8 - M. CROZ., 76 ans - Coronarite - H.V.G.

	Avant	3e jour	9e jour	16e jour.	76e jour.
PLASMA					
K : meq/L	5	4,2	4,2	4,10	3,85
Na : meq/L	139	130	136	139	136
Cl : meq/L	96	96	98	95	101
Hématocrite : %	51	53	46	45	43
Urée : g/L	0,44	0,29	0,42	0,36	0,42
URINES					
K : meq/24 h	51	28,9	73,5	43,8	
Na : meq/24 h	88,7	52,7	113	104	
Cl : meq/24 h	85	44,7	100	80	
Na/K	1,73	1,8	1,5	2,3	
Diurèse hydrique	400	300	300	1000	900
Poids du malade	41,900	42,000	40,800	42,600	41,800
Oedème s	++	+	0	0	0
Condition générale	médiocre	médiocre	bonne	bonne	bonne
Hyperexcitabilité myocardique	++	++	0	0	0

TRAITEMENT

- ALDACTONE

- ALDACTAZINE

- DIGOXINE

(.. 6 cp/j..)

(..... 3 cp/j. pendant 6 j. puis 2 cp/j.....)

(..... 2 comprimés par jours tous les 2 jours

- Cure continue pendant 76 jours : 3 à 2 cp/jour.

- Bon résultat sur la diurèse : disparition des oedèmes

- Aucun trouble électrolytique

- Amélioration de la condition cardiaque et générale

- Disparition d'une hyperexcitabilité myocardique

OBSERVATION N° 9 - M. GIU..., 59 ans - I.C. globale - H.V.G. - Diabète - Artérite des M.I.

	Avant	3e jour	7e jour	14e jour.	16e jour.	20e jour.
PLASMA						
K : meq/L	4	4	3,95	3,90		
Na : meq/L	136	137	136	140		
Cl : meq/L	95	95	95	95		
Hématocrite : %	56	56	58	59		
Urée : g/L	0,43	0,33	0,34	0,46		
URINES						
K : meq/24 h	34	45	48	32,5		
Na : meq/24 h	32,6	182	148	60,4		
Cl : meq/24 h	31,2	151	98			
Na/K	0,96	4,07	3,08	1,4		
Diurèse hydrique	850	2000	1400	1000		
Poids du malade	63,000		60,000	57,000		
Oedèmes	+++	++	+	0		
Condition générale	mauvaise.	assez bonne	bonne	bonne		
Hyperexcitabilité myocardique	0	0	0	0		
TRAITEMENT						
- ALDACTAZINE	(..... 2 cp/jour pendant 20 jours)					
- OUABAIN	(..... 1/4 mgpa par jour)					
- ACYLANIDE	(3 cp/j. 3j/sem.....)					

- Cure continue pendant 20 jours : 2 comprimés par jour.
- Excellent résultat sur la diurèse : disparition des oedèmes et perte de poids
- Aucun trouble électrolytique : l'hématocrite, élevé avant traitement, reste élevé
- Amélioration de la condition cardiaque et générale.

OBSERVATION N° 10 - M. LAND., 73 ans - R.M. + I.A. + I.T. + R.T.

	Avant	4e jour	10e j.	16e j.	21e j.	36e j.	41e j.	196e j.
PLASMA								
K : meq/L	4,2	5,05	4,7		4,55	4,8	4,55	5,05
Na : meq/L	136	130	138		130	135	132	138
Cl : meq/L	97	91	95		95	95	95	98
Hématocrite : %	44	48	48		44	41	41	43
Urée : g/L	0,24	0,25	0,22		0,29	0,31	0,36	0,24
URINES								
K : meq/24 h	76	72	59		41	39	47	
Na : meq/24 h	232	272	96		71	71	94	
Cl : meq/24 h	203	198	84		49	84	91	
Na/K	3,03	3,7	1,6		1,7	1,8	1,9	
Diurèse hydrique	1200	2700	1400		1000	1200	1300	
Poids du malade	53,000	46,000	44,700		44,950	48,000	49,000	46,800
Oedèmes	+++	+	0		0	0	0	0
Condition générale	médiocre.	bonne	bonne		bonne.	bonne	bonne	bonne
Hyperexcitabilité myocardique	0	0	0	0	0	0	0	0
TRAITEMENT								
- ALDACTAZINE	(6 cp/j.)	(2 cp/j.)	(.....3 cp/j.)	(.....)	(.....)	(4 cp/j.)	(..... 3 cp/j.)	(.....)
- OUABAIN	(.....)	1/4 mg/j.	(.....)	(.....)	(.....)	(.....)	(.....)	(.....)
+ CAMPHRE								
- DIGITALINE								

- Cure continue pendant 196 jours : 2 à 6 comprimés par jour.
- Excellent résultat sur la diurèse : disparition des oedèmes et perte de poids
- Aucun trouble électrolytique
- Amélioration de la condition cardiaque et générale.

OBSERVATION N° 11 - M. IAP., 47 ans - R.M. opéré en 1957 - I.T.

	Avant	2e jour	8e jour	13e j.	89e j.
PLASMA					
K : meq/L	4,10		3,85	4,3	4,4
Na : meq/L	130		133	133	133
Cl : meq/L	89		95	89	98
hématoците : %	44		44	46	39
Urée : g/L	0,25		0,34	0,34	0,28
URINES					
K : meq/24 h		76	83	84	63
Na : meq/24 h		140	156	131	322
Cl : meq/24 h		150	134	135	230
Na/K		1,8	1,9	1,5	5,1
Diurèse hydrique	1300	1500	1200	1800	1600
Poids du malade	60,400	60,100	60,500	59,700	
Oedèmes	+++	++	0	0	0
Condition générale	assez bonne	assez bonne	bonne	bonne	bonne
Hyperexcitabilité myocardique	0	0	0	0	0
TRAITEMENT					
- ALDACTONE					
- ALDACTAZINE					
- OUABAIN					
+ CAMPHRE					

!(.. 1 cp/j..)!

(.....6 comprimés par jour.....)

(.....1/4 mg tous les deux jours.....)

- Cure continue pendant 89 jours : 6 comprimés par jour.

- Excellent résultat sur la diurèse : disparition des oedèmes

- Aucun trouble électrolytique

- Amélioration de la condition cardiaque et générale.

OBSERVATION N° 12 - Mme TERM., 42 ans - I.A. + R.A. - Néovalvule chirurgicale sur l'orte descendante thoracique.

	Avant.	8e j.	21e j.	34e j.	Avant	5e j.	14e j.	29e j.	38e j.	45e j.	50e j.
PLASMA											
K : meq/L	4,2	4,2	4,75		4,6	4,8	4	4	4,2	3,95	5
Na : meq/L	141	138	130		138	141	140	135	139	142	138
Cl : meq/L	104	96	100		98	98	92	94	98	97	99
Hématocrite : %	47	45	47		54	52	60	50	51	45	49
Urée : g/L		0,51	0,51		0,34	0,34	0,41	0,39	0,40	0,33	0,35
URINES											
K : meq/24 h	27	68	67			45	45	62	62	92	106
Na : meq/24 h	31	52	94			44	40	83	83	90	112
Cl : meq/24 h	39	67	67			50	42	81	71	82	121
Na/K	1,1	0,7	1,4			0,9	0,8	1,3	1,3	0,9	1,05
Diurèse hydrique	700	1000	900		500	800	700	800	800	900	1600
Poids du malade	55,000	54,90	54,500		56,300	55,700	51,000	51,100	52,500	52,000	52,000
Oedèmes	++	0	0		++	+	0	0	0	0	0
Condition générale	médiocre	bonne.	bonne.		médiocre	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.
Hyperexcitabilité myocardique	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0
TRAITEMENT											
- ALDACTAZINE	(..... 2 cp/J.....)!	(..... 2 cp/J.....)!	(..... 2 cp/J.....)!	(..... 2 cp/J.....)!	(..... 4 cp/j.....)!	(..... 4 cp/j.....)!	(..... 2 cp/j.....)!	(..... 2 cp/j.....)!	(..... 2 cp/j.....)!	(..... 2 cp/j.....)!	(..... 2 cp/j.....)!
- ACYLANIDE	(..... 3 cp/j.....)!	(..... 3 cp/j.....)!	(..... 3 cp/j.....)!	(..... 3 cp/j.....)!	(..... 3 cp/j.....)!	(..... 3 cp/j.....)!	(..... 3 cp/j.....)!	(..... 3 cp/j.....)!	(..... 3 cp/j.....)!	(..... 3 cp/j.....)!	(..... 3 cp/j.....)!

- Cures continues de 21 jours (2 cp/j.) et de 50 jours (4 à 2 cp/j.)
- Excellent résultat sur la diurèse : disparition des oedèmes et perte de poids
- Aucun trouble électrolytique en dehors d'une hémococoncentration transitoire
- Amélioration de la condition cardiaque et générale.

OBSERVATION N° 13 - M. ECUY..., 63 ans - Cœur vasculaire - Emphysème - Obésité
Composante éthylique discrète -

	Avant	4e j.	6e j.	10e j.	17e j.	35e j.	54e j.	96e j.	124e j.	166e j.
PLASMA										
K : meq/L	4,9	4	4,4	4,2	4,95	5,95	4,15	4,4	3,4	3,95
Na : meq/L	136	133	144	127	132	136	141	143	141	143
Cl : meq/L	98	95	91	97	94	88	96	92	88	95
Hématocrite : %	46			48	47	50	51	55	51	51
Urée : g/L	0,34	0,41	0,36	0,40	0,37	0,44	0,32	0,37	0,37	0,30
URINES										
K : meq/24 h	49	38	50	71	67	77	90	85	105	103
Na : meq/24 h	8	88	97	110	54	50	84	71	58	206
Cl : meq/24 h	7			73		71		89	68	
Na/K	0,1	2,3	1,9	1,5	0,8	0,6	0,9	0,8	0,5	2
Diurèse hydrique	800	1300	2200	1100	1100	1100	1800	2000	1700	2300
Poids du malade	107,000	104,400	103,500	101,000	99,000		95,000	95,000	100,000	101,000
Oedèmes	+++	++	+	+	0	0	0	0	0	0
Condition générale	médioc.	bonne	bonne	bonne	bonne	bonne	bonne	bonne	bonne	bonne
Hyperexcitabilité myocardique	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TRAITEMENT										
- ALDACTAZINE										
- DIGITALINE										

(..... 2 comprimés par jour)
(..... 12 gouttes par jour, 3 jours consécutifs par semaine.....)

- Cure continue pendant 166 jours : 2 comprimés par jour.
- Excellent résultat sur la diurèse : disparition des oedèmes et perte de poids.
- Aucun trouble électrolytique, sinon une petite hémococoncentration transitoire.
- Amélioration de la condition cardiaque et générale.

OBSERVATION N° 14 - M. FOUR., 30 ans - Insuffisance aortique - Insuffisance mitrale

	Avant.	4e jour.	8e jour.	14e j.	22e j.	54e j.	97e j.
PLASMA							
K : meq/L	4,7	4,1	3,95	3,9	3,95	4	3,9
Na : Meq/L	136	136	136	138	138	138	138
Cl : meq/L	95	95	88	99	98	109	97
Hématocrite : %	49	44	52	47	47	45	45
Urée : g/L	0,27	0,23	0,25	0,29	0,30	0,37	0,30
URINES							
K : meq/24 h		46	29	29	63		
Na : meq/24 h		116	55	30	104		
Cl : meq/24 h		98		29	61		
Na/K		2,5	1,9	1	1,6		
Diurèse hydrique	750	1100	600	800	1250	1200	1200
Poids du malade	48,700	47,500	46,700	46,700	46,800	48,600	50,200
Oedèmes	++	+	0	0	0	0	0
Condition générale	médiocre	médiocre	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.	bonne.
Hyperexcitabilité myocardique	++	+	0	+	0	+	0

TRAITEMENT

- ALDACTAZINE

- DIGIPEX

{..... 6 cp/j.....}!(.....2 cp/jour

{..... 2 cp tous les 2 jours

- Cure continue de 97 jours : 6 à 2 comprimés par jour.
- Excellent résultat sur la diurèse : disparition des oedèmes.
- Aucun trouble électrolytique en dehors d'un hématoците transitoirement élevé et d'une hypochlorémie transitoire simultanée.
- Amélioration de la condition cardiaque et générale.
- Atténuation d'une hyperexcitabilité myocardique.

OBSERVATION N° 15 - M. CUR., 50 ans - I.V.G. Extrasystolie

	Avant	4e jour	6e jour	13e jour.	14e jour.	19e j. après arrêt
PLASMA						
K : meq/L	4,6	6,1	4,7	4,3		4,95
Na : meq/L	132	135	138	135		138
Cl : meq/L	98	92	89	95		100
Hématocrite : %		50	50	46		44
Urée : g/L	0,28	0,37	0,43	0,40		0,35
URINES						
K : meq/24 h	42	46	49	42		50
Na : meq/24 h	17	231	72	56		96
Cl : meq/24 h	26	160	64	48		91
Na/K	0,4	2,06	1,6	1,3		1,9
Diurèse hydrique	400	1800	1200	900		1300
Oedème s	++	0	0	0		0
Poids du malade	48,000	44,000	44,000	43,900		44,000
Condition générale	médiocre.	médiocre.	bonne	bonne		bonne
Hyperexcitabilité myocardique	++	++	+	+		0
TRAITEMENT						
- DIGITALINE	(.1 sup/j.)!			(.1 sup.)!		
- ALDACTAZINE	(..... 2 cp/j.....)					
- ALDACTONE						

!(.... 6 cp/j.....

- Cure continue pendant 14 jours : 2 comprimés par jour.
- Excellent résultat sur la diurèse : disparition des oedèmes et perte de poids.
- Aucun trouble électrolytique.
- Amélioration de la condition cardiaque et générale.
- Atténuation sans disparition d'une hyperexcitabilité myocardique.

OBSERVATION n° 16 - M. MERC..., 62 ans - Cardiopathie mixte : H.T.A. et emphysème
Thoracoplastie du sommet droit.

	Avant	3e jour	8e jour	13e jour.	17e jour.
PLASMA					
K : meq/L	4,8	4,1	4,7	4,1	
Na : meq/L	140	135	137	137	
Cl : meq/L	99	92	89	89	
Hématocrite : %	58	59	58	58	
Urée : g/L	0,30	0,34	0,54		
URINES					
K : meq/24 h	40	45	47	40	A
Na : meq/24 h	21	125	60	33	R
Cl : meq/24 h	9	103	53	31	R
Na/K	0,52	2,7	1,2	0,8	E
Diurèse hydrique	900	1200	850	700	E
Poids du malade	53,900	52,500	52,200	52,000	
Oedèmes	++	+	0	0	
Condition générale	médiocre	médiocre.	bonne	bonne	
Hyperexcitabilité myocardique	0	0	0	0	
TRAITEMENT					
- ALDACTAZINE					
- OUABAINÉ + CAMPHRE					
- ACYLANIDE					

(..... 2 comprimés par jour))
 (..... 1/4 mg par jour.....))
 { 3 cp/jour, trois
 jour par semaine...

- Cure continue pendant 17 jours : 2 comprimés par jour.
- Excellent résultat sur la diurèse : disparition des oedèmes.
- Aucun trouble électrolytique.
- Amélioration de la condition cardiaque et générale.

B. Commentaire des 17 observations du premier groupe.

Action favorable du FH 013-7, prescrit en cures continues, sur la diurèse, l'équilibre électrolytique, la condition myocardique.

a) Action sur la diurèse.

La diurèse aqueuse s'élève rapidement dans les 24 premières heures; elle atteint son chiffre maximal vers le troisième jour, en raison de l'action retardée de la spironolactone micronisée. Puis le volume urinaire se stabilise à un chiffre moyen jusqu'à la fin du traitement. Les modalités de cette diurèse varient évidemment en fonction des doses de FH 013-7 utilisées. Lorsque les doses initiales sont faibles (2 comprimés par jour), la diurèse s'élève lentement et ne dépasse que rarement 1 200 à 1 500 cl (observations N° 4, 5, 9, 13, 15, 16).

Dans certains cas, ces doses faibles, en traitement prolongé, permettent d'assurer l'évacuation des oedèmes (observations N° 4, 9, 12, 13, 15, 16, 17). Souvent, dans l'insuffisance cardiaque grave, ces petites doses se révèlent insuffisantes: il faut alors augmenter la dose de FH 013-7 à 4 ou 6 comprimés par jour pour provoquer une diurèse abondante, de l'ordre de 2 litres à 2 litres 500, seule capable d'évacuer les oedèmes (observations N° 5, 6, 12). Dans les observations les plus récentes, les doses initiales sont fortes: 6 comprimés par jour; elles entraînent rapidement une diurèse importante; dès que les oedèmes ont disparu, les doses de FH 013-7 sont réduites à 4, 3, ou 1 comprimé par jour; par tâtonnement, est recherchée la dose optimale, capable d'empêcher le retour des oedèmes et de stabiliser la diurèse et le poids du malade. Cette dose optimale se situe selon les cas, entre 1 et 5 comprimés par jour (observations N° 1, 2, 3, 7, 8, 10, 14).

b) Action sur l'équilibre électrolytique.

Le comportement humoral de tous les patients de ce groupe est à peu près constant.

.Electrolytes urinaires

La natriurie est initialement basse, de l'ordre de 5 à 20 meq/24 heures. Dès le début du traitement, en même temps qu'augmente la diurèse aqueuse, elle s'élève pour atteindre très vite son taux maximal qui varie entre 150 et 585 meq/24 heures. La diurèse chlorée monte également, à peu près parallèlement à la diurèse sodique. La kaliurie augmente, mais dans des proportions moindres, par exemple de 20 meq avant traitement, à 80 meq au moment de son élimination maximale.

Le rapport Na/K urinaire, toujours bas et souvent inférieur à l'unité avant le traitement, s'élève constamment et atteint souvent 2 ou 3.

.Electrolytes plasmatiques

Les électrolytes plasmatiques, dans ce groupe de patients, ne sont pas modifiés de façon notable, même lors des traitements très prolongés (observations n^{os} 2, 3, 5, 6, 10, 11, 13, 14). Aucun des patients n'est soumis à un régime de restriction sodique sévère.

La natrémie et la chlorémie, souvent légèrement abaissées au début du traitement (chez des malades préalablement soumis à un régime dessodé strict et à divers assauts diurétiques) ne varient que très peu. La natrémie ne tombe jamais en dessous de 130 meq/litre et la chlorémie au-dessous de 88 meq/litre.

La kaliémie est stable. Les trois premiers jours, le diurétique thiazique agissant seul, on peut observer une baisse transitoire de la kaliémie (observations N° 4, 6, 13). Ultérieurement, elle remonte et se maintient entre 4 et 5 mEq/litre.

L'hématocrite est habituellement normale; parfois elle augmente très légèrement jusqu'à 51%, traduisant une tendance à l'hémoconcentration (observations N° 3, 6, 12, 14).

L'azotémie ne subit pas dans ce groupe de perturbations notables; tantôt elle monte discrètement sans dépasser les limites physiologiques; tantôt le chiffre de départ étant supérieur à la normale, elle baisse en cours de traitement (observations N° 4, 12).

c) Action sur la condition myocardique

Tous les patients de ce groupe bénéficient d'une amélioration clinique importante: fonte des oedèmes, atténuation de la dyspnée. Malgré la condition cardiaque précaire de la plupart de ces patients, aucun signe d'hyperexcitabilité myocardique n'apparaît, et la médication digitalique peut être régulièrement poursuivie. Dans cinq cas, des manifestations d'hyperexcitabilité myocardique (rythme couplé, extra-systoles polymorphes) existent avant le début du traitement; une fois, l'hyperexcitabilité s'atténue pendant la cure de FH 013-7 (observation N° 15), et quatre fois, elle disparaît, parallèlement à la régression de l'insuffisance cardiaque (observations N° 3, 7, 8, 14).

DEUXIEME GROUPE

Action favorable du FH 013-7 sur la diurèse et la condition cardiaque, mais perturbations électrolytiques discrètes et régressives.

4 patients appartiennent à ce groupe: observations N° 18, 19, 20, 21.

A. Observations.

OBSERVATION N° 18 - M. BLANCH..., 70 ans - Cardiopathie vasculaire arythmique décompensée
H.T.A. - H.V.G.

	Avant	6e jour	17e jour.	22e jour.	38e jour.
PLASMA					
K : meq/L	4,10	4,40	4,70	4,50	5,05
Na : meq/L	143	142	135	138	133
Cl : meq/L	102	89	100	86	89
Hématocrite : %	51	52	54	52	
Urée : g/L	0,40	0,29	0,55	0,58	0,53
URINES					
K : meq/24 h	22,5	46	51	54,5	66
Na : Meq/24 h	46	213	83,5	85	154
Cl : meq/24 h	11,6	171	70	77	116
Na/K	2,04	4,7	1,6	1,56	2,31
Diurèse hydrique	400	1750	1000	1100	1300
Poids du malade	60,000	58,000	48,200	48,900	50,000
Oedèmes	++	+	0	0	0
Condition générale	médiocre.	bonne	bonne	bonne	bonne
Hyperexcitabilité myocardique	0	0	0	0	0
TRAITEMENT					
- ALDACTAZINE	(.. 6 cp/j..)!(..... 4 cp/j	(..... 1/4 mg /jour.....	(..... 3 cp/j	(..... 3 cp/j	(2cp/j..
- OUABAIN	(.....	(.....	(.....	(.....	(.....
- DIGOXINE	(.....	(.....	(.....	(.....	(.....

- Cure continue de 38 jours : 6 à 3 comprimés par jour.
- Excellent résultat sur la diurèse : disparition des oedèmes et perte de poids
- Légers troubles électrolytiques : hyperazotémie modérée et hématokrite élevé ; retour à la normale avec diminution de la posologie.
- Amélioration de la condition cardiaque et générale.

OBSERVATION N° 19 - M. COP., 71 ans - Infarctus myocardique ancien - Cardiopathie arythmique - H.V.G. radiologique - I.C. périphérique sévère.

	Avant	6e j.	13e j.	18e j.	20e j.	12j.apr! arrêt.	7e j! d'arrêt.	13e j de 12j.apr! reprise cure	3e j.
PLASMA									
K : meq/L	4,2	4,95	5,4	4,2		5,05	4,8	5,25	5,05
Na : meq/L	141	139	128	128		132	143	136	137
Cl : meq/L	98	96	80	80		97	96	96	93
Hématocrite : %	48	53	57	52		43	49	49	48
Urée : g/L	0,32	0,20	0,30	0,20		0,26	0,29	0,20	0,28
URINES									
K : meq/24 h	24	79	67	62		25	60	78	76
Na : meq/24 h	16	228	260	89		5	38	178	112
Cl : meq/24 h	10	182	204	73		12	65	125	96
Na/K	0,6	2,9	3,8	1,4		0,2	0,6	2,2	1,4
Diurèse hydrique	500	2800	2000	2100		600	1000	2500	1800
Poids du malade	80,000	71,950	67,200	65,000		64,000	68,250	65,850	64,900
Oedèmes	+++	+	0	0		0	0	0	0
Condition générale	médiocre	bonne.	bonne.	bonne.		bonne.	bonne.	bonne.	bonne.
Hyperexcitabilité myocardique	+	0	0	0		0	0	0	0
TRAITEMENT									
- ALDACTAZINE									
- DIGITALINE									

(6 cp/j)!(5 cp/j)!(... 2 cp/J...)! Cure de 3 cp/j
(..... 12 gouttes par jour 3 jours par semaine.....) (... 3 j/ semaine.)

- Cure continue de 18 jours : 6 à 2 cp/j. Puis cure de 3 cp/j, 3 jours/semaine.
- Excellente action sur la diurèse : disparition des oedèmes et perte de poids
- Légers troubles électrolytiques : ébauche de deshydratation extracellulaire ; disparaissent avec arrêt du diurétique et ne réapparaissent pas lors des cures d'entretien.
- Amélioration de la condition cardiaque et générale.
- Disparition d'une très légère hyperexcitabilité myocardique.

	Avant	4e jour	15e jour.	21e jour.	91e jour.	114e jour
PLASMA						
K : meq/L	4,4	3,95	3,9	3,85	3,85	4,5
Na : meq/L	138	136	137	130	144	133
Cl : meq/L	96	86	88	89	92	96
Hématocrite : %	52		51	51	52	49
Urée : g/L	0,21	0,34	0,24	0,35	0,21	0,28
URINES						
K : meq/24 h	45,5	55,5	36	26	79	39
Na : meq/24 h	167	166	47	62	200	94
Cl : meq/24 h	142	140	32	59	216	85
Na/K	3,6	2,9	1,3	2,4	2,6	2,4
Diurèse hydrique	1600	1400	1100	1000	1800	1300
Poids du malade	46,000	42,300	40,900	42,400	45,000	42,600
Oedèmes	+++	++	0	0	+	0
Condition générale	mauvaise.	médiocre.	bonne	bonne	médiocre.	bonne
Hypere citabilité myocardique	++	++	0	0	0	0
TRAITEMENT						
- ALDACTAZINE	(.6 cp/j..)(. 3 cp/j.)!(..... 1 cp/jour					
- ACYLANIDE	(3 cp/j 3 j/semaine..)					
- DIGOXINE	!(..... 2 cp/j. tous les 2 jours					
	Cure continue pendant 114 jours : 6 à 1 comprimés par jour.					
	- Excellent résultat sur la diurèse : disparition des oedèmes et perte de poids.					
	- Aucun trouble électrolytique en dehors d'une légère hypochlorémie transitoire.					
	- Amélioration de la condition cardiaque et générale.					
	- Disparition d'une hyperexcitabilité myocardique.					

OBSERVATION N° 21 - M. REC., 39 ans - R.M. opéré : resténose.

	Avant	3e jour	5e jour	12e jour.	14e jour.	16e jour.
PLASMA						
K : meq/L	3,95		4,15	3,65	4,3	
Na : meq/L	139		130	142	139	
Cl : meq/L	100		85	85	85	
Hématocrite : %	44		59	50	49	
Urée : g/L	0,30		0,39	0,43	0,34	
URINES						
K : meq/24 h			99	59	65	
Na : meq/24 h			115	36	33	
Cl : meq/24 h			125	48	35	
Na/K			1,1	0,6	0,4	
Diurèse hydrique		3000	1500	1000	1000	
Poids du malade		54,800	52,500	54,000	54,000	
Oedèmes	0	0	0	0	0	
Condition générale	bonne	bonne	bonne	bonne	bonne	
Hyperexcitabilité myocardique	0	0	0	0	0	
TRAITEMENT						
- ALDACTAZINE						
	(6 cp/j..)	(3 cp/j..)	(.....)	2 cp/jour.....		

ARRET de 1^{re} ALDACTAZINE

- Cure continue de 14 jours : 6 à 2 comprimés par jour.
- Excellent résultat sur la diurèse.
- Légers troubles électrolytiques : hypochlorémie.
- La condition générale et cardiaque reste bonne.

B. Commentaire des 4 observations du deuxième groupe.

Action favorable du FH 013-7 sur la diurèse et la condition cardiaque, mais perturbations électrolytiques discrètes et régressives.

Dans ce groupe composé de 4 patients, l'effet du FH 013-7 sur la diurèse et les manifestations d'insuffisance cardiaque est comparable à celui que l'on observe chez les patients du premier groupe. Mais après quelques jours de traitement, des perturbations métaboliques apparaissent. Il s'agit, en général, d'un syndrome de déshydratation extracellulaire, mais à peine ébauché, sans traduction clinique, s'exprimant uniquement par des modifications biologiques discrètes: hyponatrémie autour de 125-130 mEq/litre (observations N° 19, 20, 21), hypochlorémie entre 80 et 90 mEq/litre (observations N° 18, 19, 20, 21), augmentation de l'hématocrite entre 51 et 58 % (observations N° 18, 19, 20, 21); l'urée du sang peut rester normale, parfois, elle s'élève légèrement entre 0, 50 et 0, 60 gramme (observation N° 18).

Ces troubles électrolytiques surviennent habituellement lorsque la réponse diurétique a été très brutale et que les doses initiales de FH 013-7 (4 à 6 comprimés par jour) sont maintenues trop longtemps; il suffit de réduire les doses de FH 013-7 à 1 ou 2 comprimés par jour, éventuellement d'interrompre momentanément le diurétique, pour rétablir en quelques jours l'équilibre humoral. Le traitement diurétique d'entretien peut ensuite être repris, soit à des doses faibles continues (observations N° 18, 20), soit par des cures discontinues (observation N° 19), sans entraîner de nouveaux troubles métaboliques.

TROISIEME GROUPE

Echec de la médication.

6 patients appartiennent à ce groupe: observations N° 22, 23, 24, 25, 26, 27.

A. Observations

	Avant	4e jour	7e jour	14e j. : arrêt	5 j. ap.arrêt
PLASMA					
K : meq/L	4,95	4,7	4	4,55	4,95
Na : meq/L	139	132	133	144	137
Cl : meq/L	98	97	97	95	101
Hématocrite : %	52	53		52	51
Urée : g/L	0,56	0,48	0,54	0,71	0,71
URINES					
K : meq/24 h	17,5	38,5	37	53,8	28
Na : meq/24 h	2,2	43	54	67	4
Cl : meq/24 h	4,9	45,5	64		10
Na/K	0,12	1,12	1,45	1,2	0,15
Diurèse hydrique	500	700	800	900	500
Poids du malade	47,700	48,500	50,000	51,000	52,000
Oedèmes	++	++	++	++	+++
Condition générale	mauvaise.	médiocre.	médiocre.	médiocre.	mauvaise.
Hyperexcitabilité myocardique	0	0	0	0	0
TRAITEMENT					
- ALDACTAZINE	(..... 2 cp/jour)				
- CHLORAMONIC	! (..... 6 cp/jour)				
- DIGITALINE	(..... 3 granulés par jours, 3 jours/semaine.....)				
- Cure continue pendant 14 jours : 2 comprimés par jour. - Action nulle sur la diurèse : persistance des oedèmes et prise de poids. - Troubles électrolytiques : hémococoncentration et hyperazotémie. - La condition cardiaque et générale reste médiocre.					

OBSERVATION N° 24 - M. MUS..., 54 ans - Cardiopathie vasculaire - H.T.A.

	Avant	11e jour.	17e j : arrêt	6 j après arrêt
PLASMA				
k : meq/L	4,15	4,2	4,10	5,05
Na : meq/L	145	135	140	138
Cl : meq/L	92	99	97	96
Hématocrite : %	41	40	42	48
Urée : g/L	0,35	0,40	0,33	0,45
URINES				
K : meq/24 h	24	37		23
Na : meq/24 h	36,5	69,5		2,5
Cl : meq/24 h	17,5			
Na/K	1,52	1,8		0,1
Diurèse hydrique	700	1250	1200	500
Poids du malade	75,100	75,600		
Oedèmes	+++	++	+++	+++
Condition générale	médiocre.	médiocre.	médiocre.	médiocre.
Hyperexcitabilité myocardique	0	0	0	0
TRAITEMENT				
- ALDACTAZINE	(..... 2 cp/j.....)!			
- DIGITALINE	(..... 20 gouttes/j. 3 jours/semaine.....).....			
	- Cure continue de 17 jours : 2 comprimés par jour.			
	- Assez bon résultat sur la diurèse mais persistance des oedèmes.			
	- Aucun trouble électrolytique.			
	- La condition cardiaque et générale reste médiocre.			

OBSERVATION N° 25 - M. LAF., 53 ans - Insuffisance cardiaque gauche - B.B.G.
 Insuffisance hépatique - Hyperazothémie

	Avant	3e jour	8e j. : arrêt	10 j après arrêt
Plasma				
K : meq/L	4	3,65	4,2	5,9
Na : meq/L	138	132	130	143
Cl : meq/L	94	75	100	103
Hématocrite : %	55	54	53	57
Urée : g/L	1,08	0,67	0,93	0,92
URINES				
K : meq/24 h	57	21	55	
Na : meq/24 h	31	12	24	
Cl : meq/24 h		16	15	
Na/K	0,54	0,57	0,43	
Diurèse hydrique	900	450	300	
Poids du malade				
Oedèmes	+++	+++	+++	+++
Condition générale	mauvaise.	médiocre.	mauvaise.	mauvaise.
Hyperexcitabilité myocardique	0	0	0	0

TRAITEMENT

- ALDACTAZINE

- ACYLANIDE

(..... 2 cp/j)

(..... 3 cp/jour 3 jours/semaine.....)

- Cure continue pendant 8 jours : 2 comprimés par jours.
- Aucun résultat sur la diurèse.
- Troubles électrolytiques.
- Le malade décède 10 jours après l'arrêt du traitement dans un coma hépatique.

OBSERVATION N° 26 - M. MATHE., 57 ans - Cardiopathie vasculaire. Importante augmentation de l'aire radiologique cardiaque - I.T. fonctionnelle - Volumineux oedèmes des M.I. - Gros foie.

	Avant	7e jour	14e j.	17e j.	20e j.	22e j.	15 j. apr. 19 j. apr. 10 j. apr.	arrêt.	arrêt.
PLASMA									
K : meq/L	4,7	4,5		4,55		4,95	5,8	5,9	
Na : meq/L	138	138		136		132	136	127	
Cl : meq/L	95	94		89		88	89	88	
Hématocrite : %		50		53		58	60	59	
Urée : g/L	0,40	0,38		0,39		0,62	0,83	0,87	
URINES									
K : meq/24 h	21	46		48		21	12	18	D
Na : meq/24 h	5	117		78		46	0,9	1,02	F-
Cl : meq/24 h	10	111		88				3,2	C
Na/K	0,24	2,5		1,6		0,22	0,07	0,05	F-
Diurèse hydrique	500	1250		1100		250	250	400	S
Poids du malade	70,350	68,300		73,000		75,000	n'a pu être pesé.		
Oedèmes	+++	+		+++		+++	+++	+++	
Condition générale	mauvaise	médiocre		médiocre		médiocre		mauvaise	
Hyperexcitabilité myocardique	0	0		0		0	0	0	
TRAITEMENT									
ALDACTONE A.	(2 cp/j)								
ALDACTAZINE	(..... 6 cp/j)								
DIGITALINE	(..... 16 gouttes/jour, 3 jours/semaine.....)								

- Cure continue pendant 20 jours : 6 comprimés par jour.
- Bon résultat mais transitoire sur la diurèse avec disparition des oedèmes qui se reconstituent par la suite.
- Troubles électrolytiques : malgré l'arrêt du traitement, évolution vers un syndrome de deshydratation extracellulaire avec hyperazotémie. Décès.

OBSERVATION N° 27 - M. BIA., 50 ans - Cœur pulmonaire chronique - Tuberculose pulmonaire ancienne - Pneumectomie droite.

	Avant.	Début.	4e jour	8e jour	9e jour
PLASMA					
K : meq/L	4,8		5,4	6,1	
Na : meq/L	139		138	139	
Cl : meq/L	89		86		
Hématocrite : %	57			67	
Urée : g/L	0,47		0,45	0,72	
URINES					
K : meq/24 h	71		52	32	D
Na : meq/24 h	36		91	16	Et
Cl : meq/24 h	38		78	16	C
Na/K	0,5		1,74	0,5	Et
Diurèse hydrique	800	600	1200	400	S
Poids du malade	45,600	46,000	46,000		
Oedèmes	+++	+++	++	++	
Condition générale	mauvaise	mauvaise.	médiocre.	mauvaise.	
Hyperexcitabilité myocardique	0	0	0	0	
TRAITEMENT					
- DITERIAM	(... 3 cp/j..)				
- ALDACTAZINE		(. 6 cp/j..)	(..... 4 cp/j		
- ALDACTONE		(..... 1 cp/j			
- ACYLANIDE	(..... 3 cp, 3 jours par semaine				

- Cure continue de 8 jours : 6 à 4 comprimés par jours
- Action transitoire sur la diurèse.
- Troubles électrolytiques : hémococoncentration et hyperazotémie.
- La condition cardiaque et générale reste mauvaise. Le malade décède 2 jours après arrêt du traitement dans un tableau asphyxique aigu.

B. Commentaire des 6 observations du troisième groupe.

Echec de la médication.

Six patients, atteints d'insuffisance cardiaque sévère et parvenus au stade ultime de leur cardiopathie, appartiennent à ce groupe.

Dans les 6 cas, la médication toni-cardiaque et diurétique se montre inefficace, mais selon des modalités variables. Parfois, le FH 013-7, prescrit à doses faibles (2 comprimés par jour), entraîne une augmentation franche de la diurèse hydrique et chloro-sodée, sans perturbation de l'équilibre électrolytique plasmatique. Mais cette amélioration de la diurèse n'empêche pas la progression des oedèmes et l'aggravation de la condition cardiaque (observations N° 22, 23, 24).

Le plus souvent, le FH 013-7 est donné à des doses fortes et prolongées (6 comprimés par jour); dans un premier temps, le médicament semble efficace: ascension de la diurèse hydrique et chloro-sodée, normalisation du rapport Na/K urinaire, réduction partielle des oedèmes. Rapidement, cette action s'épuise; la diurèse s'effondre; les oedèmes se reconstituent malgré la poursuite du diurétique; des troubles métaboliques apparaissent: hyponatrémie, hypochlorémie, hyperkaliémie discrète, augmentation de l'hématocrite et de l'azotémie. L'interruption de la médication diurétique n'arrête pas l'évolution du syndrome de déshydratation extra-cellulaire et de l'azotémie qui aboutit à l'exitus (observations N° 24, 25, 26, 27).

Ces échecs sont évidemment imputables à la gravité de la condition cardiaque. Mais ils soulignent la fragilité de l'équilibre électrolytique et du fonctionnement rénal des malades atteints d'insuffisance cardiaque sévère ancienne.

IV - COMMENTAIRE GENERAL

Ainsi, dans 17 cas, le FH 013-7, associé à une digitalisation appropriée, entraîne la disparition des oedèmes et l'amélioration de la condition cardiaque, sans provoquer de perturbations humorales. Dans 4 cas, l'action sur la diurèse et la condition cardiaque est favorable; mais des troubles métaboliques surviennent, discrets et rapidement régressifs. Six cas seulement peuvent être considérés comme des échecs de la médication. Ces résultats obtenus chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque grave, rebelle aux diurétiques usuels, soulignent l'efficacité du médicament, ainsi que la bonne tolérance myocardique et biologique.

- L'efficacité: elle s'exprime, dans la majorité des cas, par l'apparition en 24 ou 48 heures, d'une diurèse hydrique et sodique importante. Le niveau de cette diurèse baisse lorsque les doses de FH 013-7 sont réduites, mais se maintient ensuite relativement stable tant que la médication est poursuivie. Dès que la cure de FH 013-7 est interrompue, la diurèse sodique et hydrique s'effondre à des taux aussi bas qu'avant le début du traitement, favorisant ainsi le retour des oedèmes (observations N° 4, 19, 23). L'efficacité habituelle du FH 013-7 s'explique par l'hyper-aldostéronisme presque constant dans cette variété de cardiopathie grave avec natriurie basse, insensible aux thérapeutiques usuelles.

- La tolérance myocardique: elle se manifeste par l'absence de troubles d'hyperexcitabilité myocardique ou par leur régression lorsqu'ils préexistent. Cette bonne tolérance myocardique est appréciable chez des patients fragiles, prédisposés à la fibrillation ventriculaire; elle s'explique par les modalités de la diurèse déclenchée par le FH 013-7 qui

n'accentue pas en général la fuite potassique, et ne risque pas d'aggraver l'excitabilité ventriculaire.

- La bonne tolérance biologique: elle se traduit par l'absence ou la discrétion de perturbations humorales, à condition toutefois que certaines règles soient respectées:

- réduction rapide des doses, dès que les oedèmes régressent.

- prudence ou abstention thérapeutique chez les patients dont l'équilibre électrolytique est initialement troublé.

Tous ces traits propres au FH OI3-7 permettent de préciser quelques détails pratiques concernant son mode d'emploi.

Le traitement diurétique continu est souhaitable. Il assure en effet une diurèse stable qui provoque l'évacuation régulière et progressive des oedèmes; le patient est à l'abri des débâcles urinaires qui favorisent les perturbations humorales, ainsi que des alternances d'élimination et de rétention hydrique et chlorosodée. Un autre avantage du traitement continu est d'autoriser une alimentation légèrement salée; une telle mesure contribue à l'amélioration de l'état général; elle est susceptible de prévenir l'hyperaldostéronisme et, chez le vieillard, certaines perturbations métaboliques.

L'expérimentation clinique sur laquelle repose ce travail montre que le traitement continu est possible dans la majorité des cas, mais qu'il n'est pas exempt de certains risques. Il doit donc faire l'objet de précautions et d'une surveillance stricte. Il est toujours associé à une digitali-

lisation appropriée et il est habituellement conduit de la façon suivante:

- traitement d'attaque à doses relativement fortes (5 à 6 comprimés par jour).

- réduction rapide des doses à 4, 3, 2, parfois 1 comprimé par 24 heures, dès que les oedèmes apparents ont disparu, ou même, sans attendre la fonte des oedèmes, lorsque la réponse diurétique initiale est brutale, dépassant 2, 5 litres ou 3 litres par 24 heures. La diurèse et le poids du malade sont vérifiés quotidiennement. Ces mesures déterminent la posologie. Il faut essayer d'obtenir, après la disparition des oedèmes apparents, un amaigrissement de 2 à 3 kilogs, correspondant aux oedèmes latents. Si la perte de poids est plus importante, les doses de FH 013-7 sont réduites. Si au contraire le poids remonte trop vite (plus de 400 grammes par jour, 500 grammes en deux jours), la dose est augmentée de 1 comprimé ou plus. En huit ou dix jours, en moyenne, par tâtonnement, est habituellement obtenue la dose optimale (1 ou 2 comprimés par jour), qui maintient le malade sans oedème et sans variation de poids significative. Cela suppose une pesée méthodique quotidienne, à la même heure, dans les mêmes conditions, sur la même balance; les causes d'erreur ne manquent pas; aussi ne tient-on compte que des variations franches se produisant dans le même sens, plusieurs jours consécutifs. Par ailleurs, il est généralement facile de distinguer une réponse lente et progressive, de bon aloi, due à une meilleure alimentation, de l'accroissement brusque du poids lié à la reconstitution des oedèmes.

Parallèlement aux mesures de poids et de diurèse, des contrôles ioniques plasmatiques et urinaires sont effectués, au moins une fois par semaine. Certaines modifications biologiques témoignent parfois d'une tendance à l'hémoconcentration:

élévation de l'hématocrite au dessus de 50 %, baisse de la chlorémie en-dessous de 88 mEq/litre, et de la natrémie en-dessous de 130 mEq/litre; c'est alors l'indication de réduire les doses de FH 013-7 ou même de suspendre provisoirement le traitement. Sinon, un syndrome de déshydratation extracellulaire risque d'apparaître: aux modifications biologiques qui viennent d'être rapportées, s'ajoutent une augmentation de l'urée sanguine, une chute de la diurèse, et divers signes cliniques assez évocateurs (anorexie, maux de tête, vertiges, asthénie). Un tel syndrome peut survenir rapidement, avant même la disparition des oedèmes, dans les formes sévères d'insuffisance cardiaque ancienne, avec dénutrition.

Tous ces contrôles biologiques ne sont guère réalisables de façon régulière et suivie qu'en milieu hospitalier. Même réduits à l'essentiel (azotémie, hématocrite, chlorémie), ils constituent à domicile, une servitude dont le malade sous-estime souvent l'impérieuse nécessité. C'est pourquoi il semble préférable, jusqu'à nouvel ordre, de limiter le traitement diurétique continu à la durée du séjour hospitalier à domicile, un traitement d'entretien discontinu, comparable à celui que l'on réalise couramment avec les diurétiques thiaziques usuels, suffit en général à maintenir, sans danger, le bénéfice acquis par la cure diurétique continue hospitalière. Pourtant, quelques patients disciplinés et méticuleux sont parfois capables, en assurant les contrôles nécessaires, de poursuivre chez eux, pendant plusieurs mois, le traitement continu, sur la base de la dose optimale quotidienne déterminée à l'Hôpital.

Certains cas particuliers méritent d'être envisagés:

. Hyperexcitabilité myocardique majeure: Dans cette éventualité, la prescription de Spironolactone, à doses suffisantes, doit précéder celle de FH 013-7. La Spiro-nolactone demeure, en effet la médication de choix des insuffisances cardiaques avec hyperexcitabilité ventriculaire grave, car elle seule semble capable de renforcer valablement le capital potassique de la fibre myocardique.

. Azotémie initiale discrètement accrue: Dans ce cas, un traitement d'épreuve est souhaitable: si l'azotémie reste durable ou baisse, le traitement peut être poursuivi; il est au contraire interrompu si elle augmente de façon significative.

Quant aux indications du FH 013-7, elles sont évidentes et découlent des considérations qui précèdent.

Le FH 013-7 est indiqué dans toutes les insuffisances cardiaques congestives graves, résistantes aux traitements tonicardiaques et diurétiques usuels, avec oedèmes apparemment irréductibles, natriurie basse, effondrement du rapport Na/K urinaire. L'hyperexcitabilité myocardique, fréquente dans les cardiopathies très évoluées, représente, lorsqu'elle n'est pas trop importante, un argument supplémentaire à la mise en route d'une thérapeutique diurétique qui ne risque pas d'accroître l'hypokaliémie. Lorsque l'hyperexcitabilité myocardique est majeure, l'administration préalable de spironolactone seule semble souhaitable.

Le FH 013-7 doit être prescrit dès que l'action des diurétiques usuels commence à s'épuiser. Il ne faut pas attendre le stade ultime de l'insuffisance cardiaque où la mauvaise condition générale du patient et l'insuffisance

cardiaque où la mauvaise condition générale du patient et l'insuffisance rénale fonctionnelle risquent, sous l'effet d'une thérapeutique diurétique trop puissante, d'engendrer des désordres hydro-électrolytiques, compliqués d'oligurie et d'hyper-azotémie irréversible et mortelle.

V - CONCLUSIONS

Ce travail étudie l'effet de l'association Spironolactone micronisée-benzothiazique sur l'insuffisance cardiaque congestive, au stade où les oedèmes, probablement favorisés par un état d'hyperaldostéronisme, sont devenus irréductibles.

Il s'appuie sur 27 observations de patients, atteints d'insuffisance cardiaque grave, d'étiologie variée, comportant des oedèmes rebelles aux diurétiques classiques, avec natriurie basse, kaliurie normale ou élevée, inversion du rapport Na/K urinaire.

Tous ces patients sont régulièrement digitalisés, selon les modalités adaptées à leur cardiopathie et à leur taux rythmique. Pour assurer une diurèse stable et éviter les alternances d'élimination et de rétention hydro-sodique, génératrice d'hyperaldostéronisme, le médicament diurétique utilisé (FH 013-7 ou ALDACTAZINE), est prescrit de façon continue (de 1 à 6 comprimés par jour) pendant des périodes variant de 8 à 308 jours. Le risque de déplétion potassique est minime car l'un des principes de l'association (Spironolactone) s'oppose à la fuite potassique induite par l'autre.

- Dans 17 cas, le FH 013-7 associé à une digitalisation appropriée entraîne la disparition des oedèmes et l'amélioration de la condition cardiaque sans provoquer de perturbations humorales.

- Dans 4 cas, l'action sur la diurèse et la condition cardiaque est favorable, mais des troubles électrolytiques surviennent, discrets et rapidement régressifs.

- 6 cas peuvent être considérés comme des échecs de la médication.

Ces résultats, obtenus chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque grave, rebelle aux traitements habituels, soulignent l'efficacité du traitement.

La tolérance myocardique est bonne dans la majorité des cas. Elle se manifeste par l'absence de troubles d'hyperexcitabilité myocardique, ou par leur régression lorsqu'ils préexistent.

La tolérance biologique est également favorable (absence ou discrétion des perturbations humorales), à condition que certaines règles soient respectées:

- réduction rapide des doses dès que les oedèmes régressent.

- suspension provisoire du traitement dès qu'apparaissent certaines perturbations métaboliques.

- prudence ou abstention thérapeutique chez les patients dont l'équilibre électrolytique est initialement troublé.

Le FH OI3-7 est indiqué dans toutes les insuffisances cardiaques graves, lorsque l'action des diurétiques usuels commence à s'épuiser. Les doses initiales, de 4 à 6 comprimés par jour sont rapidement réduites à 3, 2, 1, comprimé par jour dès que l'oedème disparaît; le contrôle régulier du poids du malade, de la diurèse, de l'ionogramme plasmatique et urinaire permet, par tâtonnement, de fixer la dose optimale qui peut alors être poursuivie de façon continue pendant des délais variables, qu'il est souvent prudent de limiter à la durée du séjour hospitalier, mais qui, chez certains patients

disciplinés et méticuleux, peuvent être prolongés plusieurs mois.

Le Président de la Thèse :

P. PAUPERT-RAVAULT

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 8 décembre 1964

VU : Le Doyen,

J. F. CIER

Le Recteur, Président du

Conseil de l'Université :

P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- Toutes les références concernant la SPIRONOLACTONE et antérieures à 1961 seront trouvées dans:
"COLLOQUE SUR LA SPIRONOLACTONE"
(Evian, 4 et 5 Juin 1962) J.B.BAILLIERE & FILS Editeurs.

- BRETTE (R.), PASQUIER (J.), MESTRALLET (G.), OLIVIER (L.):
Intérêt de l'association d'une certaine dose de Spironolactone à un diurétique sulfamidé dans le traitement des cirrhoses ascitiques.
Semaine des Hôpitaux (Semaine thérapeutique), 40, 34, 1964.

- GUEYFFIER (M.):
La Spironolactone dans le traitement de l'hyperexcitabilité myocardique.
Thèse Lyon, 28 Octobre 1963.

- GUILLEMAN (P.):
L'Aldostérone. Les syndromes d'hyperaldostéronisme.
Revue du Praticien, XIII, 2825, 1963.

- GUILLEMAN (P.):
Traitement des états d'hyperaldostéronisme. Indications thérapeutiques des Spironolactones.
Revue du Praticien, XIII, 2961, 1963.

- ISORNI (P.):

Risques, effets thérapeutiques et indications des traitements diurétiques prolongés au cours des oedèmes cardiaques.

Presse Médicale, 71, 1544, 1963.

- ISORNI (P.), VANTELON (J.):

L'inversion des effets thérapeutiques dans l'usage discontinu des diurétiques.

Presse Médicale, 70, 22(6, 1962.

- ISORNI (P.) ANDRIEU (J.), PEYRIDIEUX (R.):

A propos du traitement des oedèmes cardiaques par les diurétiques salins et du traitement des oedèmes dits irréductibles.

Presse Médicale, 69, 2496, 1961.

- KISSEL (P.), DUREUX (J.B.), SCHMITT (J.):

Résultats de l'expérimentation d'une association aldactone micronisée (8013 mCB)-diurétique sulfamidé (8093 CB) dans le traitement des oedèmes.

Société de Médecine de Nancy, séance du 13 Février 1963

- KLEPPING (Cl.), BENOIT (J.P.):

Notes préliminaires concernant l'association médicamenteuse d'un diurétique sulfamidé et d'une Spironolactone dans le traitement de l'hypertension artérielle permanente.

Lyon Médical, CCXII, 1145, 1964.

- LARCAN (A.), HURIET (C.):
Hormones et myocarde.
Presse Médicale, 69, 1909, 1961.

- MACH (R.S.), MULLER (A.F.):
Aldostérone et oedèmes.
Presse Médicale, 69, 2117, 1961.

- MACH (R.S.), HAMBURGER (J.), MILLIEZ (P.), PEQUINOT (P.);
SOULIE (P.):
Les anti-aldostérones dans le traitement des oedèmes.
Presse Médicale, 70, 137, 1962.

- MAURIN-BELAY (B.), MICHEL (H.):
Essai clinique sur l'association médicamenteuse d'un
diurétique sulfamidé et d'une Spironolactone.
Information thérapeutique, 8, 17, 1963.

- MOULINIER (B.), TETE (R.), COTTON (J.), GIRARD (M.):
Etude de l'association d'un salidiurétique et d'une
spironolactone. A propos de 50 observations.
Lyon Médical, CCXII, 1183, 1964.

- PERRIN (A.):
Les méthodes modernes de traitement des oedèmes des
cardiaques.
Revue Lyonnaise de Médecine - Journées Lyonnaises de
Médecine (numéro spécial), 365, 1959.

- SCHMITT (J.), HARTEMANN (P.), KISSEL (P.):

Effets de l'association aldactone micronisée-benzothiazine.

Presse Médicale, 72, 337, 1964.

- TOURNIAIRE (A.), BLUM (J.), GUYOT (R.), HUTINEL (P.):

La spironolactone dans l'insuffisance cardiaque congestive.avec hyperexcitabilité myocardique.

Presse Médicale, 70, 1640, 1962.

- TOURNIAIRE (A.), BLUM (J.), GUYOT (R.):

Effets de l'association spironolactone micronisée-benzothiazine sur l'insuffisance cardiaque congestive.
Essais de traitement continu.

Lyon Médical, CCXII, 1159, 1964.

- VEYRAT (R.):

L'utilisation des diurétiques dans l'insuffisance cardiaque.

Vie Médicale, 45, 98, 1964.

T A B L E D E S M A T I E R E S

Introduction	1
Matériel et méthode	4
Observations	5
- 1er groupe	6
. Commentaire	24
- 2ème groupe	27
. Commentaire	32
- 3ème groupe	33
. Commentaire	40
Commentaire général	41
Conclusions	47
Bibliographie	50
